

Epidemia COVID-19 e somministrazione di steroidi: i pazienti trattati per Sars-Cov-2 sono a rischio di insufficienza surrenalica?

C. Scaroni¹, M. Armigliato², S. Cannavò³

¹Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina, Ospedale Universitario di Padova, Italia,

²Unità di Medicina Interna, Ospedale Mater Salutaris, Legnago (VR), Italia, ³Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Patologia Umana DETEV, Università di Messina, Italia

Nei pazienti critici affetti da sindrome respiratoria acuta grave causata dall'infezione da Sars-Cov-2, gli steroidi, generalmente il metilprednisolone, sono attualmente utilizzati nonostante i dati sugli effetti e sulla letalità siano contraddittori. D'altra parte, il trattamento con steroidi può causare sintomi di ipercortisolismo, specialmente nei pazienti con ipersensibilità individuale o iposurrenalismo dopo l'interruzione del farmaco, a causa della soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA). L'insufficienza surrenalica potrebbe potenzialmente aumentare il rischio di morbilità e mortalità. Inoltre, gran parte di questi pazienti è trattata con farmaci antiretrovirali, come il ritonavir (RTV), che agiscono da potenti inibitori degli enzimi del citocromo P4503A. Per questo motivo, la co-somministrazione di RTV e corticosteroidi può aumentare l'esposizione a questi ultimi, metabolizzati attraverso la via metabolica CYP450 CYP3A, e può prolungarne l'emivita, causando una soppressione più duratura dell'asse HPA (1). Inoltre, l'esposizione a interferenti endocrini che diminuiscono o modificano l'attività steroidogenica delle ghiandole surrenali potrebbe ulteriormente compromettere il rapido ripristino della funzione surrenalica.

Riconoscere la compromissione dell'asse HPA può essere difficile. In effetti, i sintomi di iposurrenalismo (affaticamento, ipotensione, perdita di peso, nausea, vomito, dolore addominale) non sono assolutamente specifici e possono essere confusi con quelli causati da una grave malattia infettiva. Inoltre, specialmente in questi specifici pazienti fragili, l'astinenza da steroidi può anche scatenare una crisi surrenale, che rappresenta una complicanza potenzialmente letale. In questo scenario, l'insufficienza surrenalica deve essere sospettata soprattutto quando la concentrazione di sodio è bassa (<135 mEq / L) e diagnosticata sulla base dei livelli sierici di cortisolo sono <80 nmol/L o il picco di cortisolo è <550 nmol/L dopo stimolazione con ACTH sintetico. La determinazione dei livelli di cortisolo deve essere posticipata di almeno una settimana dopo la riduzione e la sospensione dei glucocorticoidi esogeni (2).

La prevalenza dell'insufficienza surrenalica successiva a somministrazione di corticosteroidi non è nota. Questa condizione è spesso sotto diagnosticata, specialmente quando i pazienti vengono valutati da non endocrinologi. Sebbene il trattamento generalmente a breve termine (<3 settimane) non porti alla soppressione dell'asse HPA, in soggetti predisposti può verificarsi anche dopo una breve somministrazione, già dopo 5 giorni, e a basse dosi. In uno studio recente, è stata osservata insufficienza surrenalica in pazienti che assumevano prednisolone 5 mg al giorno, con un aumento della mortalità dopo l'interruzione del trattamento (3).

Pertanto, anche nei pazienti affetti da COVID-19 e trattati con alte dosi di steroidi, è necessario eseguire una riduzione graduale della dose. Tuttavia, se si verificano eventi stressanti (malattie, incidenti o interventi chirurgici), la dose deve essere aumentata. La concentrazione fisiologica di glucocorticoidi viene mantenuta somministrando prednisolone 5,0–7,5 mg/die, idrocortisone 20 mg/die (frazionato in 2-3 somministrazioni), o cortone

acetato 25 mg/die (frazionato in 2 somministrazioni). A causa della sua breve emivita, l'idrocortisone è generalmente associato a un recupero più rapido della funzione dell'asse HPA.

Sfortunatamente, mancano linee guida o documenti consensuali che suggeriscano come ridurre la dose di steroidi in questa condizione. Per questo motivo, la gestione del paziente dovrebbe basarsi su un monitoraggio giornaliero dei valori della pressione arteriosa, del peso, dei livelli sierici di sodio e dei sintomi clinici che indicano insufficienza surrenalica. Infine, ricordiamo, soprattutto per i non endocrinologi, che i livelli sierici di cortisolo devono essere misurati la mattina prima della somministrazione di steroidi.

Conformità agli standard etici

Conflitto di interessi: gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Approvazione etica: non applicabile

Consenso informato: non applicabile

Bibliografia

1. Epperla N, McKiernan F. Iatrogenic Cushing's syndrome and adrenal insufficiency during concomitant therapy with ribonavir and fluticasone. SpringerPlus 2015, 4:455 doi: 10.1186/s40064-015-1218-x
2. Isidori AM, Arnaldi G, Boscaro M, Falorni A, Giordano C, Giordano R, Pivonello R, Pozza C, Sbardella E, Simeoli C, Scaroni C, Lenzi A; Italian Society of Endocrinology. Towards the tailoring of glucocorticoid replacement in adrenal insufficiency: the Italian Society of Endocrinology Expert Opinion. J Endocrinol Invest. 2019 Nov 26. doi: 10.1007/s40618-019-01146-y.
3. Mebrahtu TF, Morgan AW, Keeley A, Baxter PD, Stewart PM, Pujades-Rodriguez M. Dose dependency of iatrogenic glucocorticoid excess and adrenal insufficiency and mortality: a cohort study in England. J Clin Endocrinol Metab. 2019, 104: 3757-3767 doi: 10.1210/jc.2019-00153